

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号  
特表2000-513813  
(P2000-513813A)

(43) 公表日 平成12年10月17日 (2000. 10. 17)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
G 0 1 N 27/447

識別記号

F I  
G 0 1 N 27/26

マークシート (参考)

3 3 1 E

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 37 頁)

(21) 出願番号 特願平10-504534  
(86) (22) 出願日 平成9年7月3日 (1997.7.3)  
(85) 翻訳文提出日 平成10年12月28日 (1998.12.28)  
(86) 国際出願番号 PCT/US97/12930  
(87) 国際公開番号 WO98/00707  
(87) 国際公開日 平成10年1月8日 (1998.1.8)  
(31) 優先権主張番号 08/678, 436  
(32) 優先日 平成8年7月3日 (1996.7.3)  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 カリバー テクノロジーズ コーポレイション  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94304,  
パロ アルト, カリフォルニア アベニュー 1275  
(72) 発明者 チョウ, カルビン ワイ. エイチ.  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94028,  
ポートラ バレイ, ミノカ ロード 455  
(72) 発明者 パース, ジェイ. ワラス  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94304,  
パロ アルト, ロス ロブレス アベニュー 754  
(74) 代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体含有構造体内における電気力を介した電気浸透力および/または電気泳動力の変換制御

(57) 【要約】

動電力を用いる微小流体システム (図面中の要素178およびその上の複数の部材によって部分的に図示) において、本発明は、電圧以外に、電流または電気パラメータを用いて、システムのチャネルを通る流体の動きを制御する。時間多重化された電源 (200および202) もまた、微小流体システムの流体リザーバーに接続された電極にかかる電圧を変化させることによって、電圧を電極に印加するデューティサイクルを変化させることによって、または両者の組み合わせによって、流体の動きのさらなる制御を提供する。コストを削減するために、時間多重化された電源を1つより多くの電極に接続することも可能である。

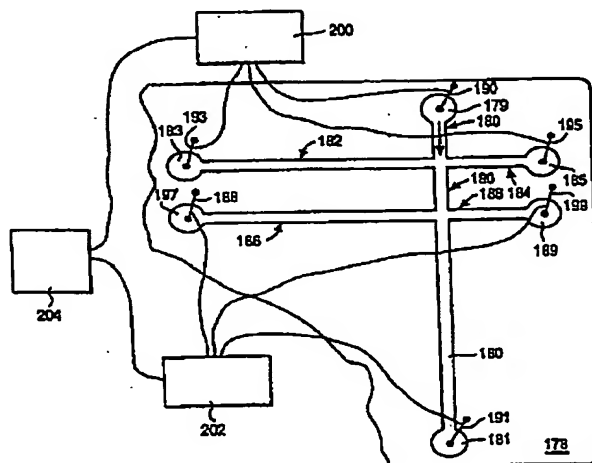


FIG. 4A

## 【特許請求の範囲】

1. 複数の相互接続されたキャピラリーチャンネルと、該キャピラリーチャンネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャンネルに電界を作りし、該キャピラリーチャンネルを通して流体内の物質を動電学的 (electrokinetically) に移動させる複数の電極とを有する微小流体 (microfluidic) システムの使用方法であって、該方法が、

該電極のうちの少なくとも3つの電極に、該システムの他の電極に関して電圧を同時に印加する工程を包含し、該電圧は、該少なくとも3つの電極のうちの少なくとも2つの電極の電流に応答して、該システムの該複数のチャンネルの1つ以上の交差部内および該交差部を通して物質を移動させる、方法。

2. 前記微小流体システムが、3つよりも多い電極を有する、請求項1に記載の方法。

3. 前記電圧印加工程が、前記電流が実質的に一定になるように前記電圧を制御する工程を包含する、請求項2に記載の方法。

4. 複数のキャピラリーチャンネルと、該キャピラリーチャンネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャンネルに電界を作り出し、該キャピラリーチャンネルを通して流体内の物質を動電学的に移動させる複数の電極とを有する微小流体システムの使用方法であって、該方法が、

該システムの少なくとも3つの電極間の電気パラメータの適用の時間を同時に制御して、該電極間で物質を移動させる工程を包含する、方法。

5. 前記物質が、前記システムの前記電極間の前記電気パラメータの一定の適用と同等に移動するように、前記適用が制御される、請求項4に記載の方法。

6. 前記適用が、前記電気パラメータが適用される時間のパーセンテージを変え

ることによって制御される、請求項5に記載の方法。

7. 前記電気パラメータが、電圧を含む、請求項4に記載の方法。

8. 前記電気パラメータが、電流を含む、請求項4に記載の方法。

9. 前記電気パラメータが、電力を含む、請求項4に記載の方法。

10. 絶縁性基板にある複数のキャピラリーチャンネルと、

該キャピラリーチャンネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャンネルに電界を作り出し、該キャピラリーチャンネルを通して流体内の物質を動電学的に流すための複数の電極と、

該基板上にある少なくとも1つの導電性リードであって、該キャピラリーチャンネル位置まで延び、それによって、該キャピラリーチャンネル位置の電圧が決定され得る少なくとも1つの導電性リードとを含む、微小流体システム。

11. 前記キャピラリーチャンネル位置で、前記導電性リードに1ボルト未満の電圧が作り出されるように、該導電性リードが十分に小さい幅を有する、請求項10に記載の微小流体システム。

12. 前記キャピラリーチャンネル位置で、前記導電性リードに0.1ボルト未満の電圧が作り出されるように、該導電性リードが十分に小さい幅を有する、請求項11に記載の微小流体システム。

13. 前記導電性リードが、該基板上の分圧器回路を形成するように構成され、該導電性リードから受け取られた電圧は、前記キャピラリーチャンネル位置での前記電圧の一部分である、請求項10に記載の微小流体システム。

14. 前記基板を覆う絶縁性プレートをさらに含み、前記導電性リードが、該基板の縁部まで延びる、請求項10に記載の微小流体システム。

15. 複数の相互接続されたキャピラリーチャンネルを有する基板と、

該キャピラリーチャンネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャンネルに電界を作り出して、該キャピラリーチャンネルを通して流体中の物質を動電学的に移動させるための複数の電極と、

該電極のうちの少なくとも1つの電極に接続される電源とを含み、該電源が、制御可能な基準電圧を受け取るための第1の入力端子と、第2の入力端子と、出力端子とを有する混合ブロックと、

該合台ブロックの該出力端子に接続され、第1および第2の出力端子を有する電圧増幅器であって、該第1の出力端子が、該少なくとも1つの電極に接続される電圧増幅器と、

該電圧増幅器の該第1の出力端子に接続されるフィードバックブロックであ

って、該混合ブロックの該第2の入力端子に接続される出力端子を有し、負のフィードバックを与えて該電源を安定化するフィードバックブロックをさらに含む、微小流体システム。

16. 前記フィードバックブロックが、分圧器回路を介して前記第1の出力端子に接続される、請求項15に記載の微小流体システム。

17. 前記フィードバックブロックが、前記第1の出力端子の電圧に応答して、前記混合ブロックにフィードバックを与える、請求項16に記載の微小流体システム。

18. 前記フィードバックブロックが、前記電圧増幅器の前記第2の出力端子に接続され、該フィードバックブロックが、前記第1の出力端子を介して流された(sourced)または減少した(sunk)電流量に応答して、出力電圧を発生し、該フィードバックブロックが、該第1の出力端子を介して流されたまたは減少した該電流量に応答して、前記混合ブロックにフィードバックを与える、請求項16

に記載の微小流体システム。

19. 前記フィードバックブロックが、前記分圧器回路に接続される第1の入力と、前記電圧増幅器の前記第2の出力端子に接続される第2の入力とを有する加算増幅器を有し、該加算増幅器が、前記第1の出力端子を介して流されたまたは減少した前記電流量に応答して、前記出力電圧を発生する、請求項18に記載の微小流体システム。

20. 前記フィードバックブロックが、前記電圧増幅器の前記第2の出力端子に接続され、該フィードバックブロックは、前記第1の出力端子の電圧に応答して第1のフィードバック電圧を発生し、該第1の出力端子を介して流されたまたは減少した電流量に応答して第2のフィードバック電圧を発生し、該フィードバックブロックは、制御信号に応答して、該第1または第2のフィードバック電圧を前記混合ブロックに送るためのスイッチを有し、そのため、前記電源が、電圧または電流フィードバックによって選択可能に安定化される、請求項16に記載の微小流体システム。

21. 前記フィードバックブロックに接続される第1および第2の緩衝剤(buffe

r)をさらに含み、該第1の緩衝剤が、前記第1のフィードバック電圧を伝送し、該第2の緩衝剤が、前記第2のフィードバック電圧を伝送し、該第1および第2のフィードバック電圧がモニタされ得る、請求項20に記載の微小流体システム。

22. 前記混合ブロックが、加算増幅器として接続される演算増幅器を含む、請求項15に記載の微小流体システム。

23. 前記演算増幅器がさらに、積分器として接続される、請求項22に記載の微小流体電源システム。

24. 微小流体システムの少なくとも1つの電極への接続のための電源であって、

制御可能な基準電圧を受け取るための第1の入力端子、第2の入力端子、および出力端子とを有する混合ブロックと、

該混合ブロックの該出力端子に接続され、第1および第2の出力端子を有する電圧増幅器であって、該第1の出力端子が、該少なくとも1つの電極に接続される電圧増幅器と、

該電圧増幅器の該第1および第2の出力端子と、該混合ブロックの該第2の入力端子とに接続されるフィードバックブロックであって、該第1の出力端子の電圧に応答して第1のフィードバック電圧を発生し、該第1の出力端子を介して流されたまたは減少した電流量に応答して第2のフィードバック電圧を発生するフィードバックブロックとを含み、該フィードバックブロックは、制御信号に応答して該混合ブロックに該第1または第2のフィードバック電圧を送るためのスイッチを有し、それにより、該電源の電圧または電流が、負のフィードバックによって選択可能に安定化される、電源。

25. 前記フィードバックブロックが、分圧器回路を介して前記電圧増幅器の前記第1の出力端子に接続される、請求項24に記載の電源。

26. 前記フィードバックブロックが、前記電圧増幅器の前記第2の出力端子に接続され、該フィードバックブロックが、前記第1の出力端子を介して流されたまたは減少した電流量に応答して出力電圧を発生する、請求項24に記載の電源

27. 前記フィードバックブロックに接続される第1および第2の緩衝剤(buffer)をさらに含み、該第1の緩衝剤は、前記第1のフィードバック電圧を伝送し、該第2の緩衝剤は、前記第2のフィードバック電圧を伝送し、該第1および第2のフィードバック電圧は、モニタされ得る、請求項24に記載の電源。

28. 前記フィードバックブロックが、前記分圧器回路に接続される第1の入力と、前記電圧増幅器の前記第2の出力端子に接続される第2の入力とを有する加算増幅器を有し、該加算増幅器が、前記第1の出力端子を介して流されたまたは

減少した前記電流量に応答して前記出力電圧を発生する、請求項26に記載の電源。

29. 前記混合ブロックが、加算増幅器として接続される演算増幅器を含む、請求項24に記載の電源。

30. 前記演算増幅器がさらに、積分器として接続される、請求項29に記載の電源。

31. 複数の相互接続されたキャピラリーチャネルを有する基板と、

該キャピラリーチャネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャネルに電界を作り出して、該キャピラリーチャネルを通して流体中の物質を動電学的に移動させるための複数の電極と、

該電極のそれぞれに接続される複数の電源であって、該電源のそれぞれは、選択された電圧または選択された量の電流を供給源またはシンク(sink)として該接続された電極に選択的に供給することができる、複数の電源と、を含む、微小流体システム。

32. 少なくとも2つの交差チャネル(intersecting channels)を有する基板の使用であって、該チャネルに関連する少なくとも3つの電極のうちの少なくとも2つにおける電流に応答して、該電極間に電圧を印加することによって、対象物質(subject material)を動電学的に輸送(transported)する、使用。

33. 前記基板が互いに常時流体連絡している複数の相互接続されたチャネルおよび関連する電極を有し、所定の電極の電流に応答して該電極に電圧を印加する

ことによって、該チャンネルの1つ以上を組み込んだ(incorporating)所定の経路に沿って対象物質を輸送する、請求項32に記載の使用。

34. 少なくとも2つの交差チャンネルを有する基板の使用であって、該チャンネル

に関連する少なくとも3つの電極間に、電気パラメータを制御された時間依存で且つ同時に適用することによって、対象物質を動電学的に輸送する、使用。

35. 前記電気パラメータは電圧を含む、請求項34に記載の使用。

36. 前記電気パラメータは電流を含む、請求項34に記載の使用。

37. 前記電気パラメータは電力を含む、請求項34に記載の使用。

38. 複数のチャンネルおよび該チャンネルに関連する複数の電極を有する絶縁性基板の使用であって、該電極への電圧の印加によって該チャンネルに電界を生じさせ、該基板上の少なくとも1つの導電性リードがチャンネル位置まで延び、これにより、該チャンネル位置の電気パラメータを決定することができる、使用。

39. 前記導電性リードは十分に小さな幅を有し、これにより、該チャンネル位置で該導電性リードに1ボルト未満、好ましくは0.1ボルト未満の電圧を作り出す、請求項38に記載の使用。

40. 複数の相互接続されたキャピラリーチャンネルと、該キャピラリーチャンネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャンネルに電界を作り出し、該キャピラリーチャンネルを通して流体内の物質を動電学的(electrokinetically)に移動させる複数の電極と、該電極の少なくとも1つに接続される電源であって、基準電圧を受け取るための第1の入力端子、第2の入力端子、および出力端子を有する混合ブロックを持つ電源と、該混合ブロックの該出力端子に接続され、第1および第2の出力端子を有する電圧増幅器であって、該第1の出力端子が該少なくとも1つの電極に接続される電圧増幅器と、該電圧増幅器の該第1の出力端子に接続されるフィードバックブロックであって、該混合ブロックの該第2の入力端子に接続される出力端子を有し、負のフィードバックを与えて該電源を安定化するフィードバックブロックとを有する絶縁性基板の使用。

41. 前記フィードバックブロックが、前記電圧増幅器の前記第2の出力端子に

も接続され、該フィードバックブロックが、前記第1の出力端子の電圧に応答して、第1のフィードバック電圧を発生し、該第1の出力端子を介して流されたまたは減少した電流量に応答して、第2のフィードバック電圧を発生し、該フィードバックブロックは、制御信号に応答して該混合ブロックに該第1または第2のフィードバック電圧を送るためのスイッチを有し、それにより、該電源が、電圧または電流のフィードバックによって選択可能に安定化される、請求項40に記載の使用。

42. 微小流体システムの少なくとも1つの電極への接続のための電源の使用であって、該電源は、基準電圧を受け取るための第1の入力端子、第2の入力端子、および出力端子を有する混合ブロックと、該混合ブロック出力端子に接続され、第1および第2の出力端子を有する電圧増幅器であって、該第1の出力端子が該少なくとも1つの電極に接続される電圧増幅器と、該電圧増幅器の該第1および第2の出力端子ならびに該混合ブロックの該第2の入力端子に接続されるフィードバックブロックとを有し、該フィードバックブロックは、該第1の出力端子の電圧に応答して第1のフィードバック電圧を発生し、該第1の出力端子を介して流されたまたは減少した電流量に応答して第2のフィードバック電圧を発生し、該フィードバックブロックは、制御信号に応答して、該第1または第2のフィードバック電圧を該混合ブロックに送るためのスイッチを有し、それによって、該電源が、負のフィードバックによって選択可能に安定化される、使用。

43. 基板が、複数の相互接続されたキャピラリーチャンネルと、該キャピラリーチャンネルの異なるノードにある複数の電極であって、該キャピラリーチャンネルに電界を作り出して、該キャピラリーチャンネルを通して流体中の物質を動電学的に移動させるための複数の電極と、該電極のそれぞれに接続される複数の電源であって、該電源のそれぞれは、選択された電圧および選択された量の電流を供給源またはシンクとして該接続された電極に選択的に供給することができる、複数の

電源とを有する、微小流体システムの使用。

44. 対象物質を動電学的に輸送する少なくとも2つの相互接続されたチャンネルを有する基板と、電流を測定する手段と、該チャンネルに関連する少なくとも3つ



の電極のうちの少なくとも2つにおける電流に応答して、該電極間に電圧を印加する手段とを含む、微小流体システム。

45. 前記基板が互いに常時流体連絡している複数の相互接続されたチャネルおよび関連する電極を有し、所定の電極の電流に応答して該電極に電圧を印加することによって、該チャネルの1つ以上を組み込んだ所定の経路に沿って対象物質を輸送する、請求項44に記載のシステム。

46. 対象物質を動電学的に輸送する交差チャネルを少なくとも有する基板と、該チャネルに関連する少なくとも3つの電極間において、電気パラメータを制御された時間依存で且つ同時に適用する手段とを含む、微小流体システム。

47. 前記電気パラメータは電圧を含む、請求項46に記載のシステム。

48. 前記電気パラメータは電流を含む、請求項46に記載のシステム。

49. 前記電気パラメータは電力を含む、請求項46に記載のシステム。

50. 複数のチャネルおよび該チャネルに関連する複数の電極を有する絶縁性基板と、該電極に電圧を印加することによって該チャネルに電界を発生する手段とを含む微小流体システムであって、該基板上の少なくとも1つの導電性リードがチャネル位置まで延び、これにより、該チャネル位置の電気パラメータを決定することができる、システム。

51. 前記導電性リードは十分に小さな幅を有し、これにより、該チャネル位置

で該導電性リードに1ボルト未満、好ましくは0.1ボルト未満の電圧を作り出す、請求項50に記載のシステム。

## 【発明の詳細な説明】

流体含有構造体内における電気力を介した電気浸透力および／または

電気泳動力の可変制御

関連出願との相互参照

本願は、1996年7月3日付けで出願された米国特許出願シリアルNo. 08/678, 436号の一部継続出願である。この出願の全体を、本明細書において参考のためあるゆる目的で援用する。

## 発明の背景

化学的および生化学的情報の取得のための、微小流体(microfluidic)システムの製造および使用に対する関心が高まってきている。通常は半導体エレクトロニクス産業に関連する、フォトリソグラフィ、ウェット化学エッチングなどの技術が、これらの微小流体システムの製造にも用いられている。「微小流体」の用語は、一般にはミクロンまたはミクロン以下の規模で製造される（例えば少なくとも1つの断面寸法が約0.1  $\mu\text{m}$  から約500  $\mu\text{m}$  の範囲を有するような）、チャネルおよびチャンバを有するシステムまたはデバイスを指す。微小流体システムの製造のための平面チップ技術の使用の初期的な考察が、ManzらのTrends in Anal. Chem. (1990) 10(5):144-149および、ManzらのAvd. in Chromatog. (1993) 33:1-66に記載されている。これらは、シリコンおよびガラス基板における、上述のような流体デバイス、特に微小キャピラリーデバイスの製造を記載している。

微小流体システムの応用例は無数にある。例えば、1996年2月15日付けで公開された国際特許出願WO 96/04547は、キャピラリー電気泳動、液体クロマトグラフィー、フロー注入分析、ならびに化学反応および合成に微小流体システムを使用することを記載している。1996年6月28日付けでJ. Wallace Parceらにより出願され本譲受人に譲渡された「微小スケール流体デバイスにおける高スループットスクリーニングアッセイシステム」の名称を有する関連特許出願米国出願No.

\_\_\_\_、は、様々な化学系、そして好ましくは生化学系において化合物の影響を素早くアッセイする際の、微小流体システムの幅広いアプリケーションを開示

している。「生化学系」の語句は、生きた生物体中に一般に見られるタイプの分子に関わる化学的相互作用を一般に指す。そのような相互作用には、酵素的反応、結合反応、シグナル伝達反応(signaling reaction)およびその他の反応を含む、生存している系の中で起こる多様な異化および同化反応が含まれる。特に関心の高い生化学系は、例えば、レセプターーリガンド相互作用、酵素－基質相互作用、細胞シグナル伝達経路、生体利用性スクリーニングのためのモデルバリア系（例えば細胞または膜画分など）を包含する輸送反応、および様々な他の一般的な系である。

これらの微小流体システムまたはデバイス内におけるサンプル、分析物、緩衝剤および試薬などの流体の輸送および方向付けに関して、多くの方法の記載がある。1方法においては、微小製造されたデバイス内の流体を、デバイス内の機械的微小ポンプおよび弁により移動させる。公開されている英国特許出願第2 248 891号(10/18/90)、公開されている欧州特許出願第568 902号(5/2/92)、ならびに米国特許第5, 271, 724号(8/21/91)および第5, 277, 556号(7/3/91)を参照のこと。また、Miyazakiらの米国特許第5, 171, 132号(12/21/90)も参照のこと。別の方法においては、音響エネルギーを用いて、音響ストリーム(acoustic streaming)効果により、デバイス内の流体サンプルを移動させる。公開されているNo. rthrupおよびWhiteのPCT出願第94/05414号を参照のこと。率直な方法としては、外圧を加えることによりデバイス内の流体を移動させる。例えば、Wildingらの米国特許第5, 304, 487号における説明を参照のこと。

さらに別の方法では、電界および、結果として得られる動電力(electrokinetic force)を用いることにより微小流体システムのチャンネルを通して流体物質を移動させる。例えば、公開されているKovacsの欧州特許出願第376 611号(12/30/88)、HarrisonらのAnal. Chem. (1992) 64:1926-1932およびManzらのJ. Chromatog. (1992) 593:253-258、ならびにSoaneの米国特許第5, 126, 022号を参照のこと。動電力は、直接制御、高速応答および単純性の利点を有する。しかし、この微小流体システムの動作方法には依然としていくつかの欠点が存在する。

本デバイスは、電気絶縁性物質の基板中におけるチャンネルのネットワークを用

いる。チャンネルは、高電圧電極に接触する複数の流体レザバーを接続している。流体物質をチャンネルのネットワークを通して移動させるために、様々な電極に特定の電圧が同時に印加される。あるチャンネル中における物質フローを別のチャンネルにおけるフローに影響することなく制御しようとする、システム中の各電極の電圧値の決定は複雑になる。例えば、4つのチャンネルが十字型に交差しチャンネルの端部にレザバーおよび電極を有する比較的単純な構成において、2つのレザバー間の流体フローの独立的な増加は、単に2つのレザバーにおける電圧差を増加するだけの問題ではない。他の2つのレザバーにおける電圧もまた、その元のフローおよび方向を維持するのであれば、調節されなければならない。さらに、チャンネル、交差点、およびレザバーの数が増えるにつれ、チャンネルを通る流体の制御はより複雑になる。

また、デバイス中の電極に印加される電圧は高く（すなわち数千ボルト/cmをサポートするレベルまで）なり得る。制御(regulate)された高電圧源は高価であり、かさばり、しばしば不正確であり高電圧源が各電極に対して必要になる。従って、任意の複雑さを有する微小流体システムにおいて、コストが制約(prohibitive)となり得る。

本発明は、電圧以外の電気的パラメータを用いることによってシステムのチャンネルを通る物質のフローの制御を単純化した微小流体システムにおいて、動電学的輸送の有するこれらの問題を解決または実質的に緩和する。化学、生化学、バイオテクノロジー、分子生物学、および他の多くの分野などの幅広い範囲のアプリケーションにおいて、微小流体システムのチャンネルを通る物質の移動に関して直接的、高速かつ率直な制御を有する高スループットの微小流体システムが、可能である。

#### 発明の要旨

本発明は、複数の相互接続されたキャピラリーチャンネルおよび、キャピラリーチャンネルの異なるノードにありキャピラリーチャンネル内に電界を作り出してキャピラリーチャンネルを通して流体内の物質を動電学的に移動させる複数の電極を有する、微小流体システムを提供する。本発明によれば、第1および第2の電極の

間の電流に応答して第1の電極と第2の電極との間に電圧を印加しその間で物質を移動させることにより、微小流体システムは動作される。電流は、微小流体システムのチャンネルを通るイオン流の直接的な尺度を与え得る。電流以外に、電力などの他の電氣的パラメータもまた用い得る。

さらに本発明は、微小流体システムの電極上の電源電圧を時間多重化を提供することにより、より正確かつ効率的な制御を行う。電極への電圧は、電極の電源への接続のデューティサイクルを変化すること、デューティサイクル中に電極への電圧を変化すること、あるいはその両方の組み合わせにより制御され得る。このようにして、1つの電源により1つ以上の電極に対応することができる。

本発明はまた、微小流体システム中のチャンネル内において電圧を直接監視することを提供する。微小流体システムの表面上の導電性リード(conducting lead)は、あるチャンネル中において電氣分解を防ぐために十分に狭い幅を有する。リードは、やはり基板表面に設けられた分圧回路に接続されている。分圧回路がチャンネルノードの読み出し電圧を下げるため、特別な高電圧電圧計の必要がない。分圧回路はまた、チャンネルから無視し得る電流を引き出すことにより、例えばガス発生、酸化／還元反応などの望ましくない電氣化学的効果を最小にするように設計される。

上述の発明は例えば以下のような複数の異なる使用に供し得、これらの使用自体も発明性を有する：

少なくとも1つのチャンネルを有する基板の使用であって、チャンネルに対応付けられた2つの電極間にこれら電極における電流に応答して電圧を印加することにより、対象物質(subject material)が動電学的に輸送される、使用。

上記発明の使用であって、基板は複数の相互接続されたチャンネルおよび対応付けられた電極を有しており、所定の電極に電極における電流に応答して電圧を印加することにより、チャンネルのうち1つ以上を含む所定の経路に沿って対象物質が輸送される、使用。

少なくとも1つのチャンネルを有する基板の使用であって、チャンネルに対応付けられた電極間に電氣的パラメータの制御された時間依存的な印加を行うことによ

り、対象物質が動電学的に輸送される、使用。

上記発明の使用であって、電氣的パラメータは電圧、電流または電力を含む、使用。

複数のチャネルおよびチャネルに対応付けられた複数の電極を有する絶縁性基板の使用であって、電極への電圧の印加によりチャネル中に電界が発生し、基板上の少なくとも1つの導電性リードがチャネル位置まで延びることによりチャネル位置における電氣的パラメータを決定することができる、使用。

導電性リードは、1ボルト未満、好ましくは0.1ボルト未満の電圧がチャネル位置にある導電性リードの両端に作り出されるように十分に小さい幅を有する、上記発明の使用。

複数の相互接続されたキャピラリーチャネルを有する絶縁性基板と、キャピラリーチャネルの異なるノードにありキャピラリーチャネル内に電界を作り出してキャピラリーチャネルを通して流体内の物質を動電学的に移動させる複数の電極と、電極のうち少なくとも1つに接続され、制御可能な基準電圧を受け取る第1の入力端子、第2の入力端子、および出力端子を有する混合ブロックを有する電源と；混合ブロックの出力端子に接続され、第1の出力端子および第2の出力端子を有する電圧増幅器であって、第1の出力端子が該少なくとも1つの電極に接続された電圧増幅器と；電圧増幅器の第1の出力端子に接続されたフィードバックブロックであって、混合ブロックの第2の入力端子に接続された出力端子を有しており、電源を安定化させるための負のフィードバックを与えるフィードバックブロックと、の使用。

上記発明の使用であって、フィードバックブロックは、電圧増幅器の第2の出力端子にも接続され、フィードバックブロックは、第1の出力端子における電圧に応答して第1のフィードバック電圧を発生し、第1の出力端子を介して前記少なくとも1つの電極に送達されるある量の電流に応答して第2のフィードバック電圧を発生し、フィードバックブロックは、制御信号に応答して第1または第2のフィードバック電圧を混合ブロックに送ることにより電圧または電流フィードバックによって電源を選択的に安定化させるためのスイッチを有する、使用。

微小流体システムの少なくとも1つの電極に接続され、制御可能な基準電圧を

受け取る第1の入力端子、第2の入力端子、および出力端子を有する混合ブロックを有する電源と；混合ブロックの出力端子に接続され、第1の出力端子および第2の出力端子を有する電圧増幅器であって、第1の出力端子が該少なくとも1つの電極に接続された電圧増幅器と；電圧増幅器の第1および第2の出力端子ならびに混合ブロックの第2の入力端子に接続されたフィードバックブロックであって、第1の出力端子における電圧に応答して第1のフィードバック電圧を発生し、第1の出力端子を介して前記少なくとも1つの電極に送達されるある量の電流に応答して第2のフィードバック電圧を発生し、制御信号に応答して第1または第2のフィードバック電圧を混合ブロックに送ることにより負のフィードバックによって電源を電圧または電流において選択的に安定化させるためのスイッチを有する、フィードバックブロックと、の使用。

相互接続された複数のキャピラリーチャンネルと、キャピラリーチャンネルの異なるノードにありキャピラリーチャンネル内に電界を作り出してキャピラリーチャンネルを通して流体内の物質を動電学的に移動させる複数の電極と、電極の各々に接続された複数の電源であって、各電源は選択された電圧および選択された量の電流を接続された電極に供給源(source)またはシンク(sink)として選択的に供給することができる電源と、を基板が有する、微小流体システムシステムの使用。

#### 図面の簡単な説明

図1は、微小流体システムの代表図である。

図2Aは、図1におけるような微小流体システムのチャンネルの一例を示す；図2Bは、図2Aにおけるチャンネルに沿って作成された電気回路を表す。

図3Aは、従来技術の電源の、出力電圧対時間のグラフである；図3Bは、本発明による時間多重化された電源の、出力電圧対時間のグラフである。

図4Aは、本発明による時間多重化された電圧で動作する微小流体システムの代表図である；図4Bは、図4Aにおける電源のユニットを示すブロック図である。

図5Aは、本発明による電圧監視ノードを有する微小流体システムの代表図である；図5Bは、図5Aの分圧回路の詳細を示す。

図6Aは、図4Bの電源ユニットのブロック図である；図6Bは、図6AのD C-D Cコンバータブロックのアンプブロック図である。

#### 発明の詳細な説明

図1は、本発明に基づいて動作する、微小流体システム100例の一部分の代表図である。図示のように、システム全体100は、平面状基板102内に製造される。適切な基板物質は一般的に、デバイスによって行われるべき特定の動作中において存在する条件に対する適合性に基づいて選択される。そのような条件は、pHの極値、温度、イオン濃度、および電界の印加を含み得る。また、基板物質も、システムによって行われる分析または合成の重要成分に対して不活性であるように選択される。

図1に示すシステムは、基板102の表面内に製造された一連のチャネル110、112、114および116を有している。「微小流体」の定義において述べられるように、これらのチャネルは典型的には非常に小さい断面寸法を有している。後述する特定のアプリケーションにおいては、約10 $\mu$ mの深さおよび約60 $\mu$ mの幅を有するチャネルが効果的に動作するが、これらの寸法からはずれることもまた可能である。微小流体システム100は、分析、試験、他の物質との混合、アッセイおよびこれらの操作の組み合わせを含む様々な目的のために、基板102の様々なチャネルを通して対象物質(subject material)を輸送する。

「対象物質」の用語は単に、問題とする化合物または生物学的化合物などの物質を指す。対象化合物は、化合物、化合物の混合物（例えば多糖類）、小さい有機分子または無機分子、生物学的マクロ分子（例えばペプチド、タンパク質、核酸、あるいは細菌、植物、菌類、または動物細胞もしくは組織などの生物学的物質から作成された抽出物）、天然に生じる組成物または合成組成物などを含む、広範な異なる化合物を含み得る。

有用な基板物質は例えば、ガラス、石英、セラミックおよびシリコン、ならびに例えばプラスチックなどの高分子基質(substrates)を含む。導電性または半導電性基板の場合、基板上に絶縁層が必要である。これは後述のように、システムは電気浸透力を用いて物質をシステムにおいて移動させるために、特に重要であ



る。高分子基質の場合、使用目的に依存して基板物質は剛体、準剛体または非剛体、不透明、半透明または透明であり得る。例えば、光学的または視覚的検出要素を有するデバイスは一般に、検出を可能にするか少なくとも容易にするために、少なくとも一部は透明物質から製造される。あるいは、これらのタイプの検出要素のために、例えばガラスまたは石英からなる透明窓をデバイスに備えてもよい。さらに、高分子物質は直鎖状または分岐鎖状骨格を有していてもよく、架橋されていてもされていなくてもよい。特に好適な高分子物質の例としては、例えば、ポリジメチルシロキサン(PDMS)、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリスチレン、ポリスルホン、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート(PMMA)などがある。

これらのチャネルおよび他の微小スケール要素を基板102の表面内に製造することは、任意の数の当該分野で周知の微小製造技術を用いて行い得る。例えば、半導体製造産業において周知の方法とともにリソグラフィー技術を用いてガラス、石英またはシリコン基板を製造してもよい。フォトリソグラフーマスキング、プラズマエッチングまたはウェットエッチング、およびその他の半導体プロセス技術は、基板内または基板上に微小スケールの要素を規定する。あるいは、レーザドリリング、微小ミリング(micromilling)などの微小機械加工法を用いてもよい。同様に、高分子基質に対しても、周知の製造技術が用いられ得る。これらの技術は、例えばローリングスタンプを用いて微小スケールの基質の大きなシートを作成することにより多数の基質を作成し得る射出成形技術またはスタンプ成形法、または、基質を微小加工鋳型内で重合する高分子微小鋳造技術を含む。

基板102に加え、微小流体システム100はチャネルを作成した基板102に重なる追加的な平面状要素(図示せず)を有することにより、様々なチャネルを封じ(enclose)かつ流体的に密閉して導管を形成する。平面状カバー要素は、熱接合、接着剤、あるいは、ガラスまたは準剛体および非剛体高分子基質などの特定の基質の場合には、2つの構成要素間の自然な癒着などを含む様々な手段により、基質に取り付けられ得る。特定のスクリーニングに必要な様々な流体要素を導入するためのアクセスポートおよび/またはレザバー(reservoir)を、平面状カバー要素にさらに設けてもよい。

図1に示すシステム100はまた、チャンネル114、116および110の端部にそれぞれ位置しかつ流体連通された、レザバー104、106および108を有する。図示のようにチャンネル112を用いて、複数の異なる対象物質をデバイスに導入する。このようにチャンネル112は多数の別々の対象物質のソースに流体連通され、多数の別々の対象物質は、個々にチャンネル112中に導入された後、例えば電気泳動分析のために、別のチャンネル110中に導入される。対象物質は、所定のイオン濃度を有する流体スラグ領域120中を輸送される。これらの領域は、様々なイオン濃度を有する緩衝領域（図1において緩衝領域121と表される）によって分離される。関連特許出願であり、両方とも「電子ピペッタおよび、電気泳動バイアスのための補償手段」の名称を有し、本譲受人に譲渡されたJ. Wallace ParceおよびMichael R. Knappの1996年6月28日付け出願の米国出願第08/671,986号、1996年12月6日付け出願の米国出願第08/760,446号は、スラグの様々な構成を説明しており、動電力による対象物質の輸送における高イオン濃度および低イオン濃度の緩衝領域を説明している。これらの出願の全体を本明細書において参考のためにあらゆる目的で援用する。

物質をチャンネル110、112、114および116を通して移動させるために、各レザバーに選択された電圧レベル（接地を含む）を同時に印加する能力を有する電圧コントローラを用い得る。そのような電圧コントローラは、複数の分圧器および複数のリレーを用いて選択的な電圧レベルを得ることによって実現することができる。あるいは、複数の独立な電圧源を用いてもよい。電圧コントローラは、レザバー104、106および108のそれぞれ内に位置するあるいは製造された電極を介して、各レザバーに電氣的に接続される。例えば、公開されているRamseyの国際特許出願No. WO 96/04547を参照せよ。この文献全体を本明細書において参考のためあらゆる目的で援用する。

複雑さに加えて、微小流体システムにおける電圧制御には他の問題もある。図2Aは、電極133および135にそれぞれ接触し、基板128から出ているように図示された電氣的リードに接続された、2つのレザバー132および134の間のチャンネル130を示している。この例をより現実的にするため、チャンネル130は、他の2つのチャンネル136および138に接続されているように示さ

れている。動作的には、レザバー132は、対象物質を含有するスラグ120のソースである。スラグ120は、シンクとして作用するレザバー134に向かって移動する。チャンネル136および138は、チャンネル130中のスラグ120を分離するための緩衝領域121を提供する。

チャンネル130中のスラグ120と緩衝領域121との抵抗が異なることにより、この単純な例において記号的に示される電気回路が創出される。2つの電極133および135の間に印加される電圧Vは、

$$V = I \sum_{i=0}^n R_i$$

である。ここでIは、2つの電極133および135の間の電流であり（136および138中に流れ込む電流は無いと仮定する）、 $R_i$ は、異なるスラグ120および緩衝領域121の抵抗である。

電圧制御システムは、システムの動作と干渉し得る多くの要因に曝される。例えば、電極と流体との界面における接触は、問題の種となり得る。電極から流体への接触の実効抵抗が例えば汚染物質、気泡、酸化により変化する場合、流体に印加される電圧が変化する。Vを電極に設定したとき、電極上の気泡の形成に起因した溶液に接触する電極の表面積の減少は、電極から溶液への抵抗の増加をもたらす。これにより、電極間の電流が減少し、その結果、チャンネル130内に誘導される電気浸透力および電気泳動力が減少する。

他の問題もチャンネルの電流フロー(current flow)に影響を与え得る。望ましくない微粒子が、チャンネルの断面積を実効的に変更してしまうことにより、チャンネル抵抗に影響を与え得る。やはり、チャンネル抵抗が変化すると、物理的な電流フローが変化する。

例示したチャンネル130に接続されたチャンネル136および138などの他のチャンネルにおいても、基板102内のチャンネルの幾何学形状の寸法変化は、電圧制御システムの動作に重大な影響を与え得る。例えば、チャンネル130、136および138の交差ノードは、チャンネル136の端部におけるレザバー用の電極

(図示せず) からX距離離れ、チャンネル138の端部におけるレザバー用の電極

(図示せず) からY距離離れているとする。フォトリソグラフィープロセスにおけるわずかな横方向の位置合わせずれにより、距離XおよびYは、別の基板上の微小流体システムでは同一ではなくなる。交差ノードにおける流体移動が適切に制御されるためには電圧制御を基板毎に再校正しなければならないが、これは時間がかかり高価につくプロセスである。

これらの問題を避けるために、本発明は、微小流体システム100において電流制御を用いる。所定の電極での電流は、電極が配置されるレザバーに接続するチャンネルに沿って流れるイオン流に直接関係する。これは、電圧制御システムにおけるチャンネルに沿った様々なノードでの電圧を測定するという要件とは対照的である。従って、微小流体システム100の電極の電圧は、システム100の様々な電極を通して流れる電流に応じて設定される。電流制御は、基板102上に微小流体システムを形成するプロセスでの寸法の変動にはそれほど左右されない。電流制御により、複合微小流体システム内の対象物質および緩衝剤流体に対して吸引、バルブ調節、分与、混合、および濃縮を行う場合の動作がはるかに容易になる。電流制御はまた、チャンネル内の望ましくない温度効果を緩和するのにも好適である。

当然ながら、電極間のイオン流の直接の測定基準(measure)を提供する電流以外に、電流に関連する他の電気パラメータ、例えば電力を、微小流体システム100の制御として用いてもよい。電力は、電極を通る電流を間接的に測定する。従って、電極間の物理的な電流(およびイオン流)が、電極を通る電力によってモニタされ得る。

上述の電流制御システムによっても、微小流体システムの電極には依然として高電圧が印加されねばならない。連続した正確な高電圧を生成し得る高コストの電源を使用する必要をなくすために、本発明は、時間多重化電源を提供する。時間多重化電源は1つより多い電極に電力供給することができるため、システム100に必要な電源数が低減する。

図3Aは、現在動電学的システムで使用されている高電力の電源の出力の例を示す。出力は時間に関係なく2つの電極間で250ボルトで一定である。これに

対して、図3Bは、本発明により動作する電源の出力を示す。250ボルトの定電圧を維持するために、出力電圧は、1000ボルトで1/4のデューティサイクルで時間多重化される。時間で平均化すると、グラフを横切る点線によって示されるように、時間多重化電源の出力は250ボルトである。上述のように、電圧が、例えば電流制御に応じて変化する必要があるときは、時間多重化電源の出力電圧もまた、印加電圧の変化によって、またはデューティサイクルの変化によって、もしくはこれらの組み合わせによって変化し得る。

電気浸透性流体の流れは、本明細書で述べた寸法を有するチャンネル内で $\mu$ 秒の時間スケールで開始および停止される。従って、1メガヘルツより低い電圧変調周波数では、流体は不規則な移動を示す。電気浸透性流体はプラグ流の性質を有するため、これは流体の操作に悪い影響を与えないはずである。ほとんどの化学的混合、インキュベーション、および分離現象は0.1から100秒の時間スケールで起こるため、電圧操作においては、はるかに低い周波数が許容可能である。経験則として、混合またはピペット採取の誤差を1%未満に保つには、変調期間は、最短の切り替え現象（例えば、1つのチャンネルから別のチャンネルへの流れの切り替え）の1%未満であるべきである。切り替え現象が0.1秒とすると、電圧変調周波数は1KHz以上であるべきである。

図4Aは、チャンネル182、184、186および188に交差するチャンネル180を有する一例としての簡単な微小流体システムに対して、2つの電源200および202とコントローラブロック204とを有する多重化電源システムのブロック図である。チャンネル180は、それぞれ電極190および191を有するレザバー179および181内で終結する。チャンネル182は電極193を有するレザバー183により終結する。チャンネル184は電極195を有するレザバー185により終結する。チャンネル186は電極197を有するレザバー187により終結する。そしてチャンネル188は電極199を有するレザバー189により終結する。

電源200および202は、微小流体システムのそれぞれ異なる電極190、191、193、195、197および199に接続される。電源200は3つの電極190、193および195に接続され、電源202は残りの3つの電極

191、197および199に接続される。コントローラブロック204は各電源200および202に接続されて、これらの電源の動作を調整する。例えば、チャンネル182、184、186および188を通る流体の移動を制御するためには、電極190、191、193、195、197および199の電圧は適切にタイミング動作(timed)されなければならない。コントローラブロック204が電源200および202に指示を与えると、電極の電圧は、例えば、上述のように電流に応じて変化する。

電源200および202のそれぞれは、図4Bに示されるユニットにまとめられる。制御ユニット212は、制御ブロック204からの制御信号を受信して、切り替えユニット214の動作の指示を与える。切り替えユニット214は、電源ユニット216に接続されており、電源ユニット216を接続電極に接続するかまたは遮断する。つまり、切り替えユニット214は、その接続電極間で電源ユニット216からの電力を時間多重化する。電源ユニット216はまた、制御ユニット212に接続され、制御ユニットは、電源ユニット216から切り替えユニット214への出力の変動の指示を与える。別の構成では、電源ユニット216が定電圧を供給し、電極への平均電圧が、切り替えユニット214を通る接続デューティサイクルを変動させることによって変えられる場合は、制御ユニット212へのこの接続は必要とされない。

図6Aは、図4Bの電源ユニット216として使用され得る電源のブロック図である。もしくは、時間多重化が用いられない場合は、図示した電源は、微小流体システムの電極に直接接続され得る。電源は、安定電圧を電極に供給し得るか、または安定電流を供給またはシンクし得る。

電源は、-5から+5ボルトの制御可能基準電圧が供給される入力端子240を有し、この電圧の大きさは、出力端子241では数百ボルトまで段階的に上げられる。入力端子は、抵抗227を介して入力演算振幅器230の負の入力端子に接続される。演算振幅器230の正の入力端子は接地され、出力端子は、直列接続されたフィードバックキャパシタ220および抵抗器228を介して負の入力端子に接続される。出力端子はまた、DC-DC変換器231の入力端子に接続される。この第2の入力端子は接地される。変換器231の出力側は、増幅

器230から受け取られた電圧を段階的に上昇させ、電源の出力端子241に接続される。変換器231の第2の出力端子は抵抗器222を介して接地される。

電源の出力端子241はまた、分圧回路を形成する2つの直列接続した抵抗221および223を介して接地するように接続される。2つの抵抗221および223間のノードは、電流／電圧モードスイッチ234の一方の入力端子に接続される。ノードはまた、抵抗225を介してフィードバック演算増幅器232の負の入力端子に接続される。負の入力端子はまた、抵抗器224を介して変換器231の出力端子に、およびフィードバック抵抗器226を介して増幅器232の出力端子に接続される。増幅器232の出力端子はまた、スイッチ234の第2の入力端子に接続される。スイッチは、抵抗器226を介して入力演算増幅器230の負の入力端子に接続される出力端子を有する。

スイッチ234は制御端子242の信号に応答する。図6Aに示すように、スイッチ234は、その出力端子を、フィードバック演算増幅器232の出力端子か、または2つの抵抗器221および223間の分圧ノードに接続する。この接続により、電源回路が電圧モード（分圧ノードに接続）で動作するか、または電流モード（フィードバック演算増幅器232の出力に接続）で動作するかが決定される。抵抗器221は非常に大きく約15MΩであるため、電源が作動すると出力端子241の電圧は容易にフィードバックされ得ることに留意されたい。

図6Aの回路は、異なる演算ブロックに分離され得る。演算増幅器230、抵抗器226～228およびキャパシタ220は混合ブロックの一部である。混合ブロックは、以下に述べる入力端子240における制御可能基準電圧 $V_{ref}$ とフィードバック電圧とを受け取り、 $V_{ref}$ とフィードバック電圧との組み合わせである、DC-DCコンバータ231用の出力電圧を生成する。電源は、基準電圧 $V_{ref}$ およびその近傍で動作する。図6Bにおいて電圧増幅器として示すコンバータ231は、単に、演算増幅器230からの電圧を増幅する。電圧増幅器の一方の出力端子は、出力端子241と抵抗器221の端子とに接続されている。電圧増幅器の他方の出力端子は、抵抗器222を介してグラウンドに接続されている。抵抗器221～223は、フィードバックブロックの一部と考えられ得、フィードバックブロックはさらに抵抗224～226および演算増幅器232を有す

る。

スイッチ234もまたフィードバックブロックの一部であり、上述したように混合ブロックの第2の入力端子に接続されている。

動作的には、混合ブロックは演算増幅器230を有し、演算増幅器230は、加算増幅器として、抵抗226～228と接続されている。キャパシタ220が演算増幅器230のフィードバックループ内にある場合、演算増幅器230の出力電圧は、基準電圧 $V_{ref}$ とスイッチ234からのフィードバック電圧との和（又は差）の、経時的に積分された電圧である。言うまでもなく、基準電圧 $V_{ref}$ およびフィードバック電圧は、抵抗226および227の値により選択的に重みづけされ得る。キャパシタ220および増幅器230はさらに、電源から高周波変動を除去するフィルタとして作用する。

演算増幅器230からの出力信号は、追加の要素（図示せず）によって状態を整えられ得る、例えば、整流され得るか又はバッファされ得る。しかし、本発明の理解のために、DC-DCコンバータ231によって受け取られる電圧である $V_{IN}$ は、演算増幅器230の出力電圧と同一であると考えられ得る。図6Bに示すように、 $V_{IN}$ はゲインファクタAによって増幅され、増幅された電圧 $AV_{IN}$ は出力端子241上で生成される。

フィードバックブロックは、出力端子241とグランドとの間に接続されている抵抗器221および223によって形成される分圧回路を有する。抵抗器221と223との間のノードにおける電圧は、出力端子241における電圧に直接比例する。スイッチ234が制御端子242上の信号に応答して電圧フィードバックモードを選択すると、ノード電圧は、混合ブロックおよび演算増幅器230に直接フィードバックされる。負のフィードバックは、端子241における出力を安定化する。例えば、端子241における電圧が高い場合、フィードバック電圧は高い。このことは、演算増幅器230の出力電圧を降下させ、それにより出力端子241における高電圧に対する補正を行う。出力端子241における電圧をモニタするために、ノードはさらに、単一のバッファとして構成される演算増幅器251に接続され、フィードバック電圧をモニタリング回路（図示せず）に



送信する。

フィードバックブロックはさらに、演算増幅器232および抵抗224～22

6を有する。抵抗224～226は、加算増幅器としての演算増幅器232を構成するように接続されている。加算増幅器への一方の入力は、抵抗器221と223との間のノードに接続される。第2の入力は、グランドに接続された抵抗器222とDC-DCコンバータ231の第2の出力端子との間に接続されている。加算増幅器は、直列接続された抵抗器221および223を介する電流量とコンバータ231を介する電流量（抵抗器222と224とを介する総電流量）との差を測定する。実際には、加算増幅器は、出力端子241を介して流れている電流量を測定する。従って、スイッチ234が電流フィードバックモードにセットされると、加算増幅器として作用する演算増幅器232からの出力は、混合ブロックに送信され、電源回路は、電源端子241を介して微小流体システムの接続された電極に流れている電流量またはその近傍に安定化される。

加算増幅器の出力はさらに、単一のバッファとして構成される演算増幅器250に接続され、出力電圧をモニタリング回路（図示せず）に送信する。モニタリング回路は、演算増幅器250および251の出力から、出力端子241における電圧および端子を通る電流の測定値を有する。このことはさらに、モニタリング回路が、電源回路により供給されている電力の量を決定し且つ制御することを可能にする。

上述した電源の、可変ソースとして作用する能力は、微小流体システムの微小チャネルを介する流体の流れの方向が、電子的に変更されることを可能にする。全ての電極が上述した電源の1以上に接続されている場合、微小流体システムの動作は大幅に向上し、システム内のチャネルネットワークを介する流体の所望の動きは、はるかにフレキシブルである。

電流制御システムとしての動作にもかかわらず、微小流体システム内のノードにおける電圧を決定する必要性がしばしばある。本発明はさらに、このような電圧モニタリングの手段を提供する。図5Aに示すように、電氣的リード160が、微小流体システムの所望のノード178近傍の基板176の表面上に形成され

ている。ノード173は、各端部にリザーバー169および171を有するチャンネル170とチャンネル172および174との交点にある。チャンネル174の端部はリザーバー175を有し、チャンネル172の端部（およびリザーバー）は図示されて

いない。

リード160は好適には、導電性金属または合金、好適には集積回路に用いられるクロム上の金またはチタン上のプラチナなどの貴金属の堆積により形成される。半導体フォトリソグラフィ技術により、リード160は1 $\mu$ m未満の幅で規定され得る。電解を防止するために、チャンネル170内のリード160の幅は、チャンネル170内のリードに印加される電圧が常に1ボルト未満、好適には0.1ボルト未満であるに十分狭い。

微小流体システム内において用いられる電圧は高い。チャンネルノード173における電圧をリード160を介して直接測定する電圧計は、このような高い電圧を測定することができるようにするために、非常に高い入力インピーダンスを有していなければならない。このような電圧計は高価である。さらに、微小流体システムの基板の取り扱い、汚染の可能性を増加させる。このような汚染は、微小流体システムのチャンネル内の動電の適切な動作のために要する電圧（および電界）に深刻な影響を及ぼし得る。

これらの問題点およびコストを回避するために、リード160は、これもまた基板178の表面上に形成されている分圧回路163に接続されている。分圧回路163の出力は、導電性出力リード161によって担持される。回路163はさらに、導電性リード162によって電圧基準に接続されている。

分圧回路163は、図5Bにより詳細に示されており、分圧回路として接続された抵抗器165および166により、標準的半導体製造技術によって形成される。リード160は、回路163の入力端子に接続されており、入力端子は、アンドープまたは軽くドープされたポリシリコンまたはアルミナなどの高抵抗物質の線形パターン的一端である。線形パターンの他端は、基準リード162に接続されている。基準リード162は、基板168上にも形成され、外部基準電圧、

おそらくグラウンドにつながっている。説明のために示すように、リード160の電圧は、10:1の比率で分割される。線形パターンは、抵抗器165と抵抗器166とに分割される。抵抗器165は抵抗器166の9倍のループを有する。すなわち、抵抗器165の抵抗は、抵抗器166の抵抗の9倍である。言うまでもなく、他の比率も用いられ得、1000:1の比率が典型的である。2つの抵

抗器165と166との間に接続された出力リード161は、電圧計によって低電圧が読み取られるように、外部接続につながっている。カバープレートがリード160~162、分圧回路163および基板表面を汚染から保護している。

上記発明を明瞭化および理解を目的として、ある程度詳細に説明したが、本発明の真の範囲から逸脱することなく、形態および詳細における様々な変化がなされ得ることは、この開示を読むことにより、当業者には明らかである。本出願書類において引用された全ての刊行物および特許文献は、全ての目的のために、各刊行物および特許文献が個々に記載された場合と同一の程度に、その全体が参考のため援用される。

【図1】

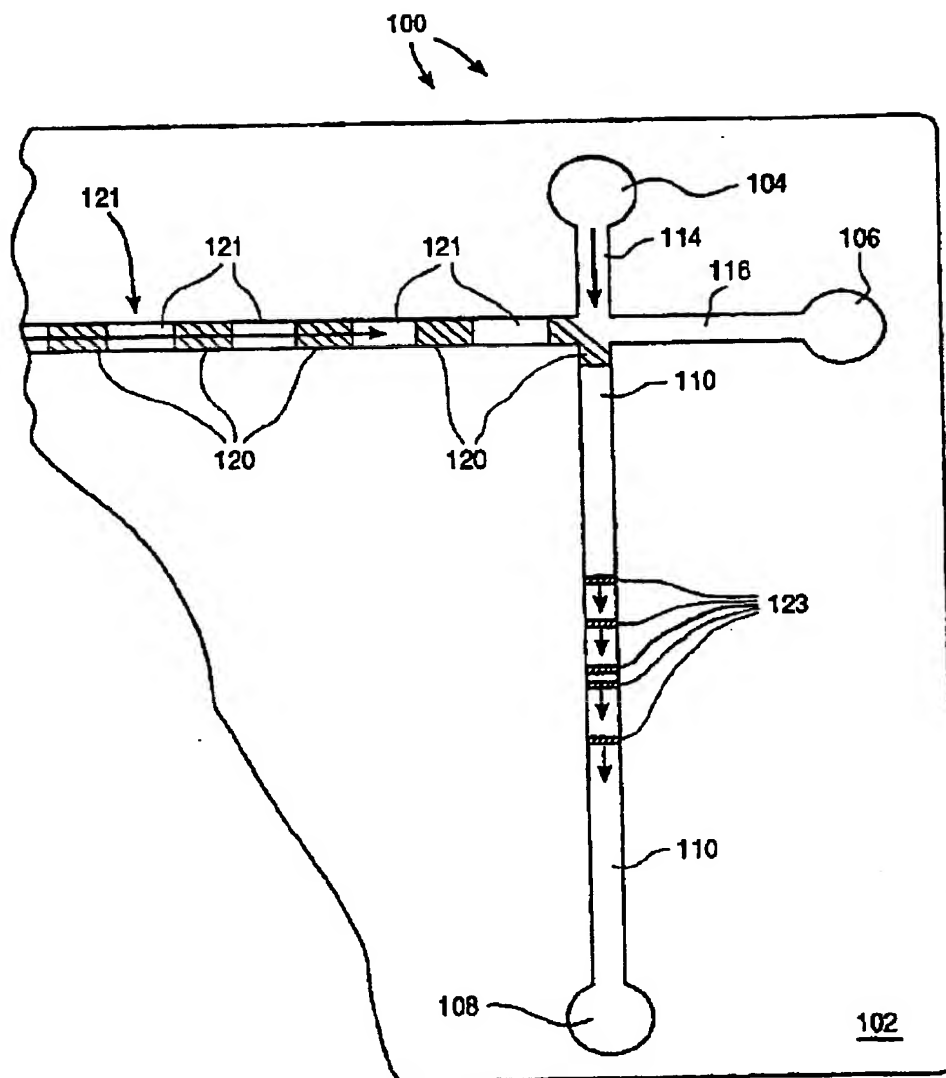


FIG. 1

【図 2】

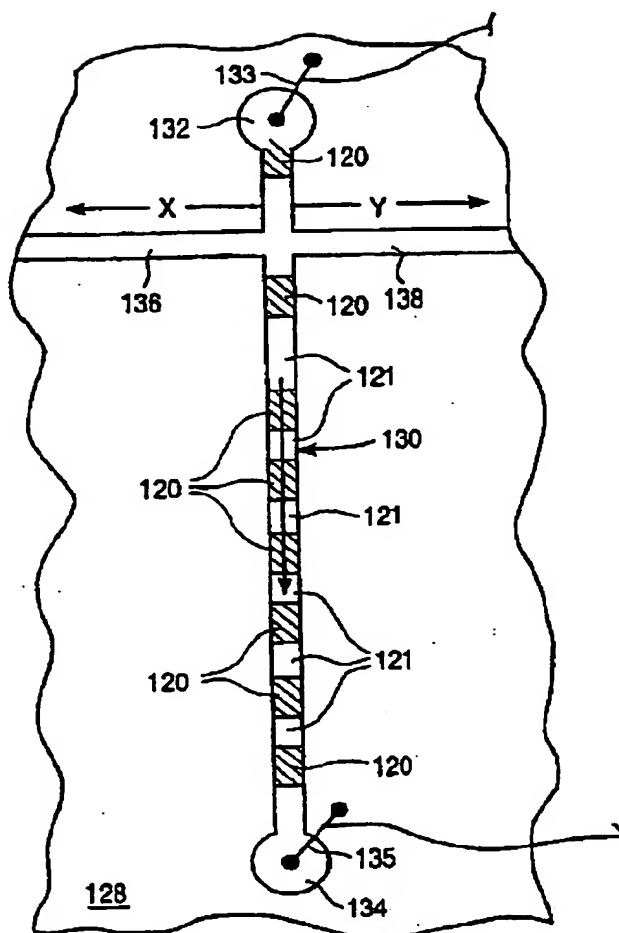


FIG. 2A

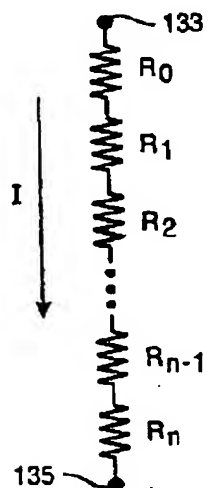


FIG. 2B

【図3】

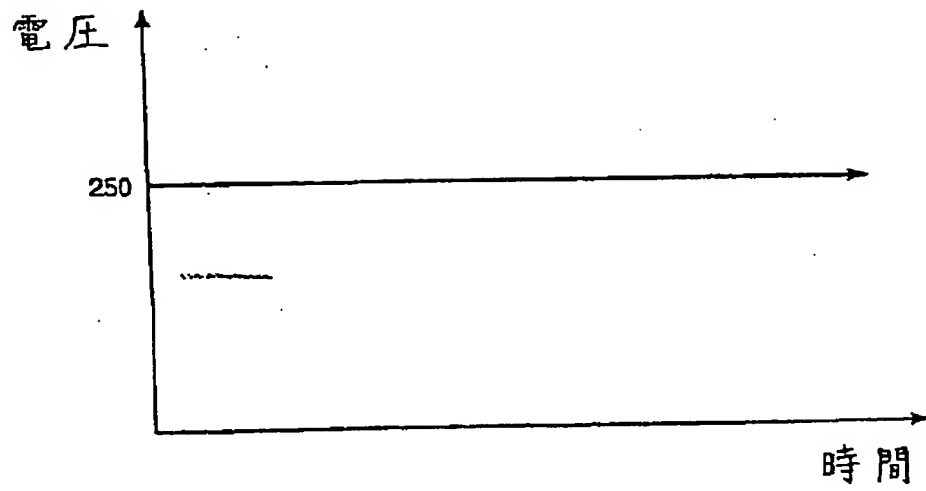


FIG. 3A (従来技術)

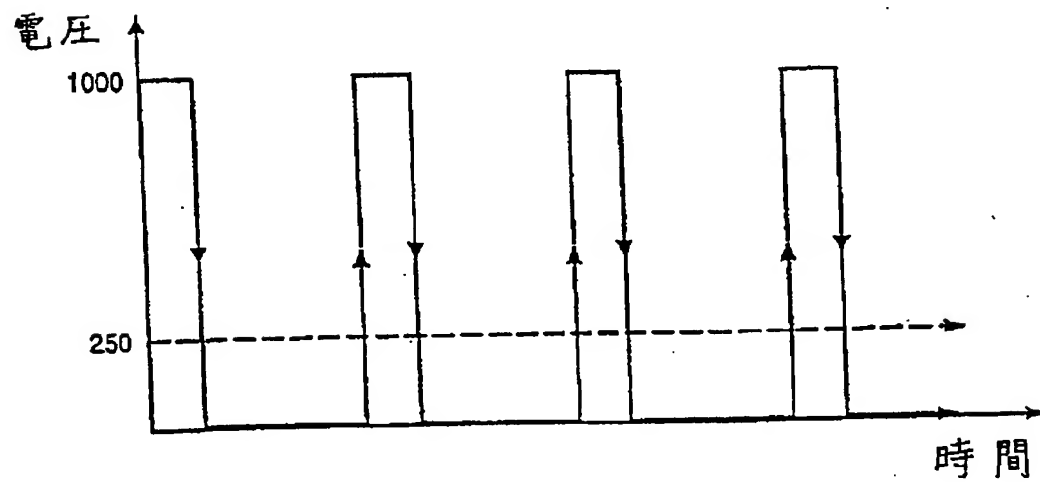


FIG. 3B

【図4A】

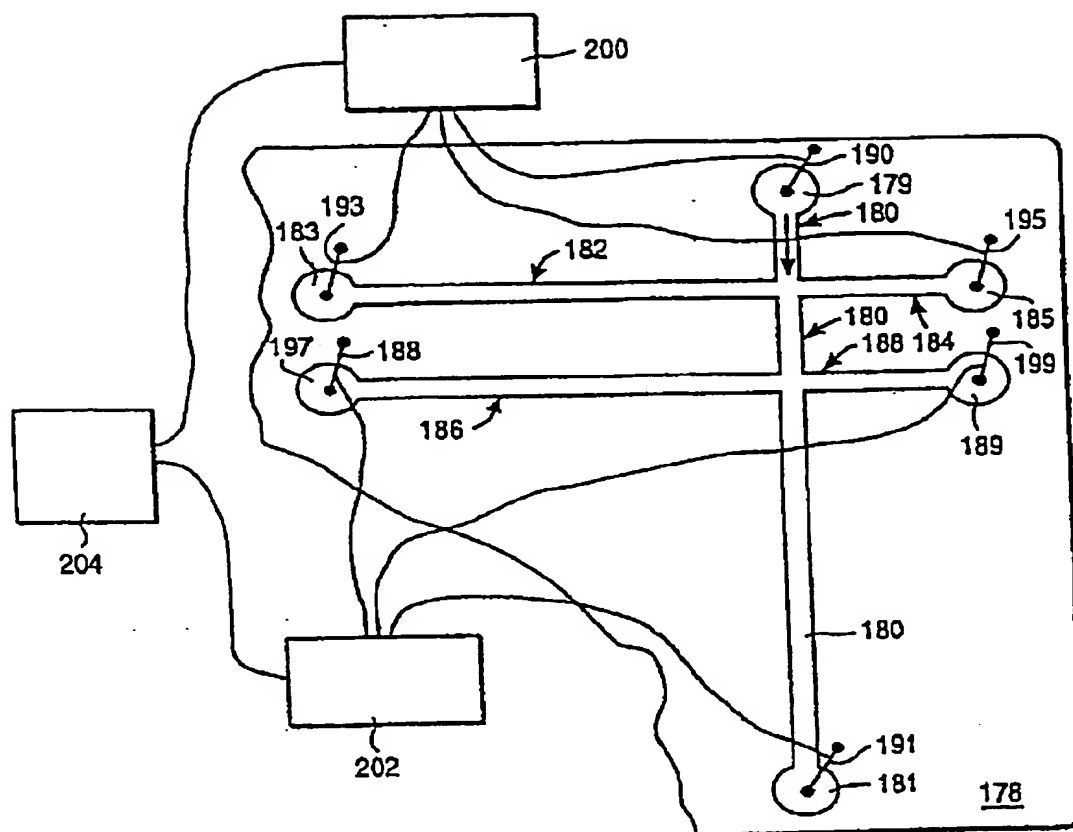


FIG. 4A

【図4】

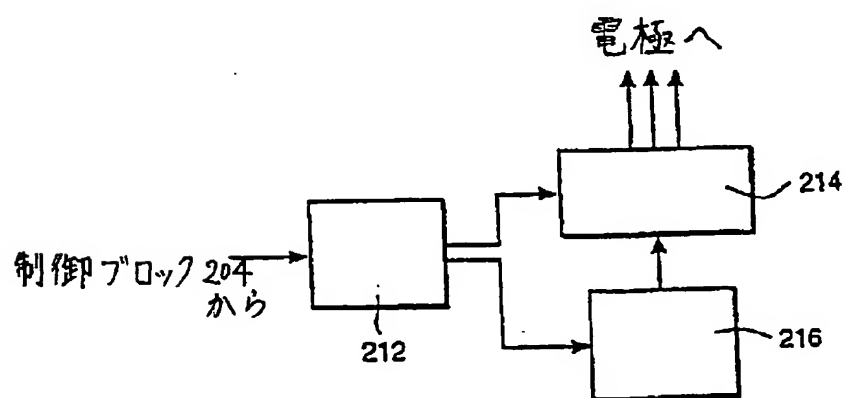


FIG. 4B

【図5】

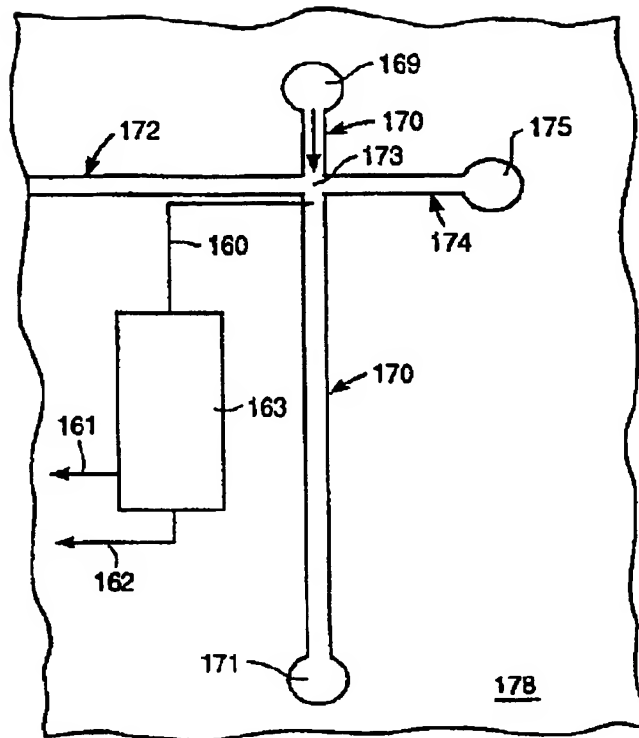


FIG. 5A

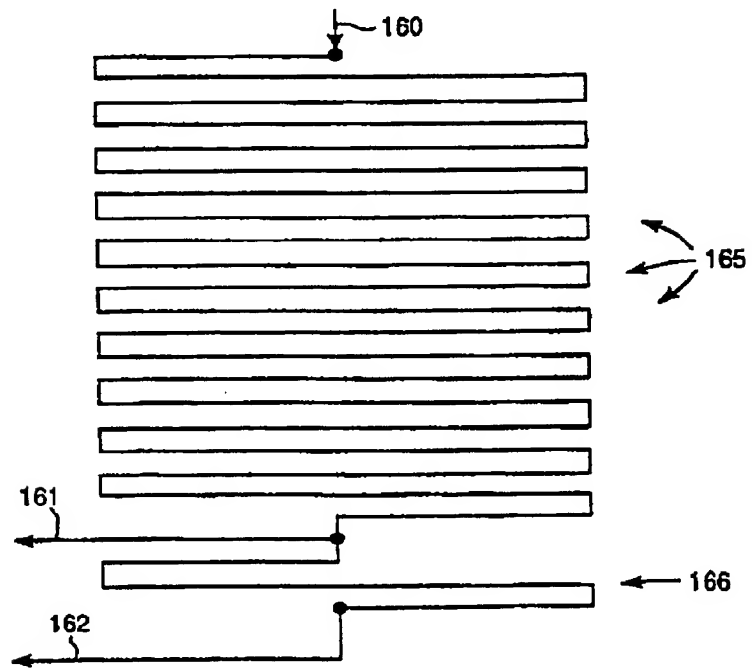


FIG. 5B



【図6】

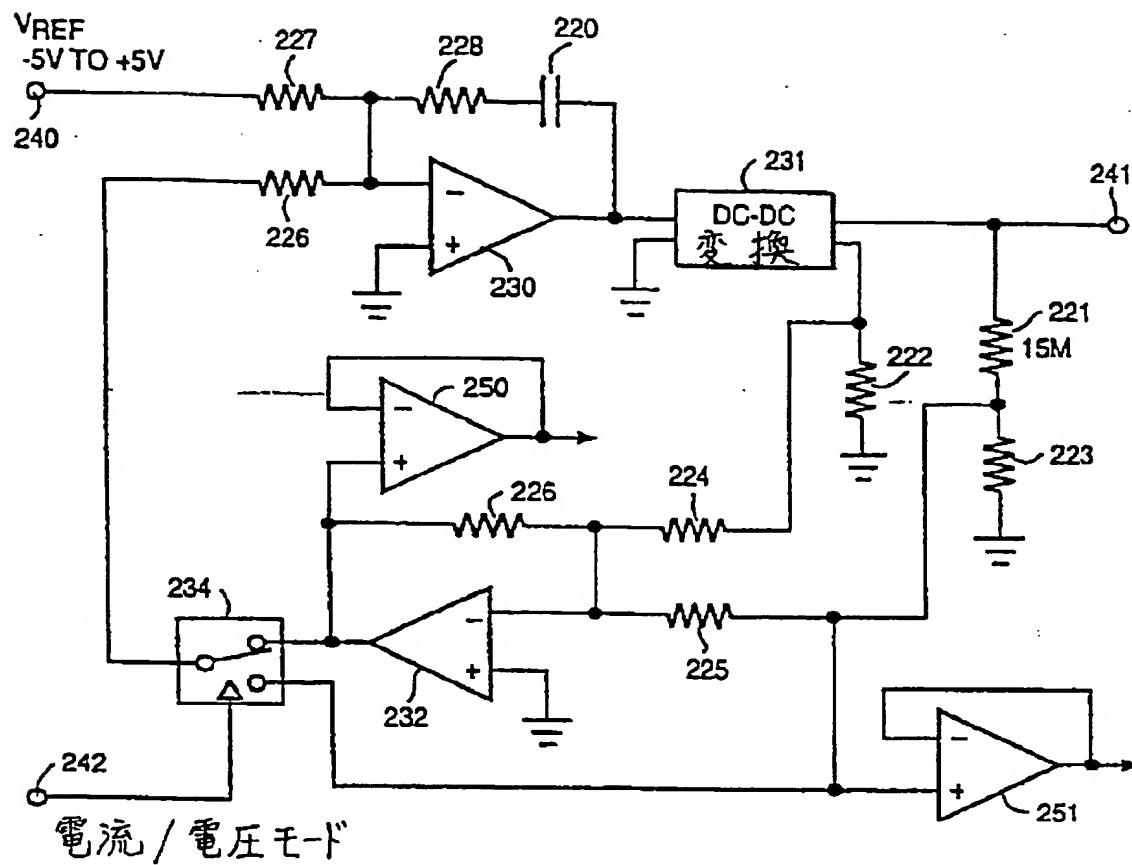


FIG. 6A

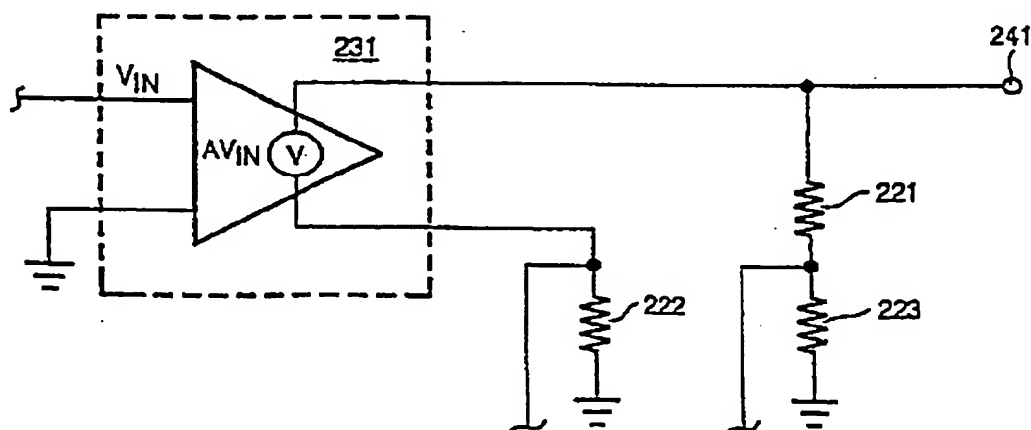


FIG. 6B

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US97/12930

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>				
IPC(6) : G01N 27/26 US CL : 204/451, 454, 457, 601, 602, 607, 608 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 204/451, 454, 457, 601, 602, 607, 608				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Please See Extra Sheet.				
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
Y, P	US 5,599,432 A (MANZ ET AL) 04 February 1997 (04/02/97), see abstract; column 5, line 12-19; column 6, line 4-7; column 7, line 2-3; column 8, line 3-5; column 8, line 7-12; and Fig. 1	1-9, 15-37, 43-49		
Y	US 5,286,356 A (JONES ET AL) 15 February 1994 (15/02/94) see abstract; column 3, line 24-58; column 1, line 28-32 and line 53-64; column 3, line 16-21 and line 34-37; column 8, line 5-47 and line 61-68; column 9, line 1-63; column 10, line 12-47; column 11, line 41-60; column 3, line 37-41; column 9, line 19-41; and column 6, line 10-21.	1-9, 15-37, 43-49		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.				
<table border="0"> <tr> <td>           * Special categories of cited documents:            "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance            "E" earlier document published on or after the international filing date            "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)            "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means            "T" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed         </td> <td>           "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention            "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone            "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art            "Z" document member of the same patent family         </td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "T" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "T" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 16 OCTOBER 1997		Date of mailing of the international search report 12 NOV 1997		
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703) 305-3230		Authorized officer ALEXANDER NOQUEROLA <i>Ronald Volk</i> Telephone No. (703) 308-0661		

Form PCT/ISA/210 (second sheet)(July 1992)\*

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.  
 PCT/US97/12930

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,194,133 A (CLARK ET AL) 16 March 1993 (16/03/93) see abstract; Fig. 5; column 2, line 25-31; column 3, line 4-5, and line 6-12; column 5, line 62-66; column 2, line 40-44; column 5, line 62 - column 6, line 1; column 6, line 1-12; column 6, line 57-66, especially line 62-66; Fig. 1 and 2; column 2, line 25-31; Fig. 6; and column 5, line 50 - column 7, line 55.	10-15, 50, 51
Y		30, 38-42

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet)(July 1992)\*

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US97/12930
---

**B. FIELDS SEARCHED**

Electronic data bases consulted (Name of data base and where practicable terms used):

WPIDS, AFS, JAPRO, CAPLUS

search terms: (capillary and electrophor? or electroosm? or electro-osm? or (electro osm?) or electrokinet? or electrotransport?) and (micromachin? or microfabric? or microfluid?) and (voltage or current) and (control? or regulat? or monitor?) and (duty cycle? or pulse? or time or time-vary?) and (constant current)

---

フロントページの続き

(81) 指定国            EP(AT, BE, CH, DE,  
DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L  
U, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF  
, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE,  
SN, TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, S  
D, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG  
, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT  
, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA,  
CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, F  
I, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE  
, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, M  
X, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE  
, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT,  
UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**